

ГЕМАТОЛОГІЯ

DOI: [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(5-6\)-04](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(5-6)-04)

UDC 616.-006.448-031-07: 616.15-07

М. Ю. Попович, аспірантка,

[ORCID 0000-0001-7424-8365](https://orcid.org/0000-0001-7424-8365),

Ужгородський національний університет, <https://w.w.w.uzhnu.edu.ua>,

Кафедра госпітальної терапії, <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/medical-medhospital>,

Ужгород, Україна, popovych.mira@ukr.net



АНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ В КОМПЛЕКСІ КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ МНОЖИННОЇ МІЄЛОМИ НА ЗАКАРПАТТІ

Анотація. Множинна мієлома (ММ) – найпоширеніша форма паранепроліферативних гемобластозів, яка характеризується агресивним перебігом, високим рівнем смертності та значною кількістю ускладнень. Проведено аналіз захворюваності на ММ в Закарпатській області за 2015-2020 рр. За поширеністю ММ посідає 4 місце в загальній структурі гемобластозів. Середньорічна захворюваність складала 1,24–1,4 на 100 тисяч мешканців. За останні роки відмічається ріст захворюваності на ММ. Середній вік пацієнтів на момент встановлення діагнозу – 57 (± 5,8) років. У статевій структурі захворюваності відмічається незначне переважання чоловічої статі над жінками. Впровадження в терапію ММ імунomodуючих препаратів, моноклональних антитіл, інгібіторів протеасом дозволило значно збільшити медіану загальної впродовж останніх 20 років із 3–4 до 7–8 років. Практично у всіх пацієнтів із ММ через певний час настає рецидив. Тривалість ремісії скорочується після кожного наступного циклу, особливу зацікавленість викликає персоналізований вибір тактики лікування рецидивуючої і рефрактерної ММ. При цьому враховуються чисельні фактори: попередня терапія (режим індукції, кількість ліній терапії), агресивність рецидиву, стан пацієнта тощо.

Мета дослідження – дослідити основні біохімічні показники, що характеризують білковий обмін і обмін заліза, активність ключових ферментів печінки у пацієнтів із ММ, перебіг якої ускладнений анемією, на стадіях розвитку захворювання для подальшої перспективи оптимізації діагностики, прогнозування перебігу захворювання в клінічній практиці.

Матеріал і методи. Проведено аналіз даних 41 пацієнта, у 37 з яких діагностовано ММ, ускладнену анемією. Ступінь важкості перебігу анемії визначали за критеріями, запропонованими Національним інститутом раку (США). Виділили: легкий ступінь анемії (показник гемоглобіну 10–12 г/дл), середньоважкий (показник гемоглобіну 8–10 г/дл), важкий (показник гемоглобіну 6,5–8 г/дл), загрозливий для життя (показник гемоглобіну нижче 6,5 г/дл). За рівнем гемоглобіну пацієнтів розподілили на 4 групи: до першої групи включили 16 пацієнтів із показником 100–120 г/л; другу групу склали 8 пацієнтів із середньоважким ступенем анемії та рівнем гемоглобіну від 80 до 99 г/л, до третьої групи увійшли 7 пацієнтів із анемією важкого перебігу та показником гемоглобіну 65–79 г/л, четверту групу склали 6 пацієнтів із важким ступенем анемії та рівнем гемоглобіну нижче 65 г/л. Усі пацієнти перед госпіталізацією пройшли обсте-

© М. Ю. Попович, 2022

ження із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та спеціальних методів досліджень, а у разі необхідності консультувалися з фахівцями суміжних спеціальностей. Статистична обробка отриманих результатів проводилася методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP.

Результати. Перебіг лімфопрولیферативних захворювань, при яких проліферація злоякісного клону супроводжується секрецією парапротейнів, часто ускладнюється анемією (90,2 %). Встановлено статистично значимий зв'язок між кількістю пухлинних клітин у кістковому мозку та ступенем анемії. Проведено аналіз різних імунохімічних і клініко-анатомічних варіантів ММ. Проаналізовано дані щодо ефективності лікування пацієнтів із різними варіантами ММ. Встановлено прогностично несприятливі фактори. У статті розглядаються можливі патофізіологічні механізми виявлених змін.

Висновки. Результати дослідження демонструють, що в міру прогресування захворювання збільшення пухлинної маси у пацієнтів ММ з секрецією парапротейнів відмічається тенденція до більш важкого ступеня анемії. Провідною причиною анемії у пацієнтів є інфільтрація кісткового мозку пухлинними клітинами та їх негативний вплив на еритропоез.

Ключові слова: множинна мієлома; анемія; діагностика; лікування; Закарпатська область.

ВСТУП

Множинна мієлома (ММ), згідно класифікації ВООЗ, належить до лімфопрولیферативних захворювань зрілих В-лімфоцитів [17, 20]. ММ виникає внаслідок клонової проліферації плазматичних клітин (ПК) та характеризується моноклональною гаммапатією [12, 14, 28]. У структурі всіх гемобластозів множинна мієлома становить понад 10 %, а в серед всіх онкологічних захворювань - 1 % [8-10, 15].

Середньорічний показник захворюваності на ММ у світі становить 3,0-4,0 на 100 тисяч населення щорічно [15, 25]. Співвідношення чоловіки/жінки складає 3:2. У афроамериканців США ММ зустрічається в 2,3 рази частіше, ніж у білошкірих (9,9 і 4,3 на 100 тисяч населення на рік відповідно) [13, 29]. В Китаї, Японії, Сінгапурі та у гавайських японців ризик виникнення ММ значно нижчий – показник захворюваності складає 1,5 на 100 тисяч населення [9, 10, 13]. В Україні показники захворюваності і поширеності становлять, відповідно, – 2,21 і 11,26 випадків на 100 тисяч осіб [5]. На Закарпатті показники захворюваності і поширеності становлять, відповідно – 1,24 і 5,39 на 100 тисяч населення [5, 8].

Частота захворювання збільшується з віком, оскільки збільшується кількість ризиків, що можуть спричинити захворювання [27, 31]. Особи до 40 років серед загальної кількості пацієнтів складають не більше 2 %, в той час як показник захворюваності у осіб, старших за 80 років, досягає 64,5 на 100 тисяч [18, 22, 23, 27]. Встановлено, що вірогідність захворіти впродовж життя на ММ у чоловіків європейської раси дорівнює 0,005, а у жінок – 0,003 [9, 10, 15, 25].

Кращі діагностичні можливості та вищий середній вік загальної популяції можуть частково пояснити зростання частоти цього захворювання протягом кількох останніх десятиліть [4, 7, 19, 24, 29, 30]. Тенденція до частішого захворювання на ММ в осіб віком до 55 років, свідчить про важливість впливу довкілля як етіологічного фактору в останні 60 років. Вірогідно, що одним із факторів ризику виникнення ММ є підвищення радіаційного фону [6, 16, 22, 23, 27, 31].

Незважаючи на встановлені і рекомендовані до впровадження в практику численні клініко-лабораторні критерії, що корелюють з виживаністю пацієнтів, питання прогнозування перебігу ММ залишаються остаточно невирішеними. Актуальним є подальше вдосконалення

методів діагностики ММ і визначення комплексу додаткових чинників прогнозу захворювання, актуальним залишається питання подальшого дослідження особливостей перебігу ММ у пацієнтів із анемічним синдромом.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити основні біохімічні показники, що характеризують білковий обмін і обмін заліза, активність ключових ферментів печінки у пацієнтів із множинною мієломою, перебіг якої ускладнений анемією, на стадіях розвитку захворювання для подальшої перспективи оптимізації діагностики та прогнозування перебігу захворювання в клінічній практиці.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Предметом дослідження були клініко-гематологічні прояви ММ у 41 пацієнтів (18 жінок і 23 чоловіків), серед яких 19 пацієнтів (9 жінок і 10 чоловіків) із високогірних районів і 22 пацієнти (9 жінок і 13 чоловіків) із низинних районів Закарпаття. Всі пацієнти лікувались у гематологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» Закарпатської обласної ради та перебували під амбулаторним наглядом або на диспансерному обліку в поліклініці цього ж закладу.

Діагноз ММ верифікували за результатами клініко-лабораторних, цитологічних, гістологічних та імунофенотипічних даних до проведення специфічного лікування, класифікували на основі критеріїв CLMTF (Chronic Leukemia – Myeloma Task Force, 1973), що включають класичну тріаду: плазмцитоз у кістковому мозку (КМ) - не менше 10 %, кісткові ураження різного ступеню – від остеопорозу до остеолізу, наявність моноклонального білку у крові і/або сечі.

Проведено аналіз даних 41 пацієнтів, у 37 із яких діагностовано ММ, що ускладнилась анемією. Ступінь важкості перебігу анемії визначали за критеріями запропонованими Національним інститутом раку (США) і виділяли: легкий ступінь анемії – гемоглобін 10–12 г/дл; середньоважкий – 8–10 г/дл; важкий – 6,5–8 г/дл; такий, що загрожує життю – нижче 6,5 г/дл. За рівнем гемоглобіну пацієнтів розподілили на 4 групи: до першої групи включили 16 пацієнтів із гемоглобіном 101–120 г/л; другу групу склали 8 пацієнтів з середньоважким ступенем анемії і рівнем гемоглобіну від 80 до 100 г/л, до третьої групи ввійшли 7 пацієнтів із анемією важкого перебігу, гемоглобін 65–79 г/л, четверту групу склали 6 пацієнтів із важким ступенем анемії, гемоглобіном нижче 65 г/л.

Лікування пацієнтів із ММ проводили за стандартними схемами: МР (мелфалан 9 мг/м² р.о. 1–4 дні, преднізолон 60 мг/м² р.о. 1–4 дні (інтервал 4 тижні)); СР - циклофосфан 400 мг в/в 1–4 дні, преднізолон 60 мг/м² р.о. 1–4 дні (інтервал 3–4 тижні); VAD - вінкрістин 0,4 мг в/в 1–4 дні шляхом постійного введення через 2-ходовий катетер за допомогою інфузомата, адриаміцин 9 мг/м² в/в 1–4 дні шляхом постійного введення через 2-ходовий катетер за допомогою інфузомата, дексаметазон 40 мг р.о. 1–4 дні, 9–12, 17–20 днів (інтервал 3 тижні); М2 (VBMCP) - вінкрістин 0,03 мг/кг в/в 1 день, BCNU 1 мг/кг в/в 1 день або CCNU (Белюстин) 80–120 мг р.о. 1 день, мелфалан 6 мг/м² р.о. 1–7 днів, циклофосфан 1 мг/кг в/в 1 день, преднізолон 1 мг/кг р.о. 1–7 днів (інтервал 4 тижні); CMVP - циклофосфан 5 мг/кг в/в 1–10 днів, мелфалан 0,15 мг/кг р.о. 1–5 днів, вінкрістин 1,5 мг в/в 1–8 днів, преднізолон 0,8 мг/кг р.о. 1–10 днів (інтервал 4–8 тижнів); MCVP - мелфалан 5 мг/м² р.о. 1–4 дні, циклофосфан 100 мг/м² в/в 1–4 дні, вінкрістин 1 мг в/в 1 день, преднізолон 60 мг/м² р.о. 1–4 дні (інтервал 3 тижні) з медіаною тривалості терапії 12 місяців. Етапи лікування пацієнтів із ММ включали: індукцію ремісії, період консолідації, підтримуючу терапію в період ремісії, лікування рецидиву та резистентних форм захворювання. Проведення цитостатичної терапії

супроводжувалось антибактеріальною, гемостатичною, гепатопротекторною, дезінтоксикаційною, антиеметичною, противиразковою та імунотерапією [7].

Результати лікування оцінювали з використанням критеріїв EHA-ESMO (2021) [14]. Повну ремісію (ПР) визначали за відсутності моноклонального Іg (MІg) у сироватці крові та/або сечі, зниженні кількості плазматичних клітин (ПК) у КМ до < 5 %, стабільному стані кісток і нормальній концентрації кальцію (Ca⁺⁺) у сироватці крові. Для уточнення ПР використовували тест імунофіксації. Часткову ремісію (ЧР) визначали при зменшенні концентрації М-градієнта в сироватці крові >50 % і в сечі – > 90 %, стабільному стані кісток і нормальній концентрації Ca⁺⁺ в сироватці крові. Мінімальну або часткову відповідь (ЧВ) реєстрували при зниженні рівня MІg в сироватці крові на 25–49 % і в сечі – на 50–89 %, стабільному стані кісток і нормальній концентрації Ca⁺⁺ в сироватці крові. Стабілізацію встановлювали у випадку нормалізації параметрів захворювання (включаючи кількість й розміри кісткових деструкцій), помірному зниженні рівня MІg у сироватці крові та білка В₂ у сечі після не менше 3-х циклів терапії. Рецидив діагностували при виявленні парапротеїну у пацієнтів із ПР, прогресію – у пацієнтів з ЧР або ЧВ.

Об'єктивну відповідь (ОВ) визначали за загальною кількістю пацієнтів, які досягли зниження М-градієнта не менше ніж на 50 % від початкового рівня (у комбінації з покращенням інших лабораторних показників).

Загальне виживання (ЗВ) визначали як проміжок часу від моменту (дати) діагнозу до смерті від будь-якої причини або до дати останньої явки пацієнтів, безподійну – як проміжок часу від моменту включення пацієнта в дослідження (серед пацієнтів, які відповіли на лікування) до прогресії, рецидиву або смерті від будь-якої причини. Розрахунок безрецидивного виживання визначали як період від встановлення стану ремісії до дати діагностування рецидиву або останнього контакту з пацієнтом.

Віддалені результати лікування оцінювали за тривалістю ЗВ. Порівняння ЗВ (pS) у групах проводили з використанням log-rank тесту. Показники загального 5-річного виживання розраховували від дати початку лікування до смерті пацієнта від ММ або до дати останнього спостереження пацієнта. Для порівняння показників виживання в групах застосовувались непараметричні критерії оцінки виживання за Каплан-Мейєр: критерій Гехана-Вілкоксона та F-критерій Кокса. Період індукції ремісії в середньому складався з 5–6 циклів обраної програми ХТ. Консолідацію проводили 2–3-ма курсами ХТ, ефективною в індукційному періоді, і з такими ж інтервалами. Для підтримки ремісії проводили або програму ХТ індукційного періоду (з подовженням інтервалів в 2–3 рази, але не більше 6 міс.), або терапію ІФН. Контрольну групу склали 35 первинних донорів.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювали з використанням методів описової статистики за *t*-критерієм Стьюдента, кореляційного, регресійного, дискримінантного аналізу за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel XP.

Якщо в результаті розрахунків було отримане $p > 0,05$, то нульова гіпотеза про відсутність відмінностей груп за ознакою, що вивчалася, не відхилялася. Коли в результаті розрахунків було отримане $p < 0,05$, то нульова гіпотеза відхилялася і приймалася альтернативна гіпотеза про існування відмінностей груп за ознакою, що вивчалася. У випадку, якщо характер розподілу відмінний від нормального, використовувалися непараметричні методи: для бінарних ознак – критерій χ^2 , для порівняння двох незалежних (незв'язаних) груп – метод Манна-Уїтні, залежних груп – критерій знаків. Завдання про встановлення наявності або відсутності зв'язку між двома ознаками, що мали низку якісних градацій, вирішували за допомогою запропонованого Пірсоном критерію χ^2 . У тому разі, коли кількість спостережень хоча б в одному випадку була меншою за 6, використовувався точний критерій Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Таблиця 1. Розподіл усіх пацієнтів із ММ за віком

Вік, років	Кількість хворих на ММ (n=41)	
	абс.	%
21-30	0	0,0
31-40	1	2,4
41-50	3	7,3
51-60	9	22,0
61-70	11	26,8
> 70	17	41,5
Всього	41	100

Вік пацієнтів становив від 31 до 81 років, середній вік на момент встановлення діагнозу – $(57 \pm 5,8)$ років. Особи, молодші за 40 років, становили 2,4 %. Серед обстежених пацієнтів було 23 чоловіки (56,1 %) і 18 жінок (43,9 %). Коефіцієнт співвідношення жінки/чоловіки становив 0,78, що є аналогічним тому, що наводиться в даних інших дослідників [6, 8-10, 13-15, 18, 25].

Клінічно-лабораторну характеристику загальної групи пацієнтів представлено у табл. 2, а окремих імунохімічних варіантів ММ – у табл. 3.

Згідно рекомендацій стадювання Durie, Salmon (1975) стадію I ММ встановили у 4 (9,8 %), II – у 15 (36,6 %), III – у 22 (46,3 %) пацієнтів.

Таблиця 2. Клініко-гематологічна характеристика пацієнтів

Показник		Кількість пацієнтів	Частота (%)
Стать	Чоловіча	23	56,1
	Жіноча	18	43,9
ECOG	0-1	5	12,2
	2-4	36	87,8
Вік	Менше 60 років	13	31,7
	Більше 60 років	28	68,3
Стадії захворювання за Durie и Salmon	I (перша)	4	2,5
	II (друга)	15	36,6
	III (третя)	22	46,3
Ураження кісток	ізолюване	11	26,8
	хребта та кісток	24	58,5
	компресійні переломи	6	14,6
Рівень гемоглобіну (г/л)	≥ 100	13	31,7
	< 100	28	68,3

Продовження таблиці 2.

Рівень креатиніну сироватки крові (ммоль/л)	< 0,177	30	73,2
	≥ 0,177	11	26,8
Рівень Са у крові (ммоль/л)	< 2,6	33	80,5
	≥ 2,6	8	19,5
Неврологічні прояви	Корінцевий, поліневротичний гемипаретичний	29	70,7
	Компресія спинного мозку	6	14,6
Інфекційно-запальні ускладнення	15 із 41		36,9
	бактеріальні	10	24,4
	вірусні	5	12,2
Екстремедулярні ураження	череп, орбіта, тіла хребців, ребра, нижня щелепа	11	26,8

Висока питома вага пацієнтів з III стадією захворювання, на наш погляд, обумовлена, як пізнім зверненням за медичною допомогою так і поліморфізмом проявів ММ, який змушує пацієнтів звертатися з різними скаргами до лікарів багатьох спеціальностей.

Дані щодо дослідження імунохімічних варіантів ММ у обстежених пацієнтів наводимо у табл. 3. Для дослідження особливостей перебігу різних імунохімічних варіантів ММ порівнювали 9 пацієнтів із ІgА-мієломою та 21 пацієнтів з ІgG-мієломою, які найчастіше зустрічалися в клініці. Групи дослідження формувалися штучно, підбиралися за стадіями захворювання, наявністю або відсутністю протеїнурії Бенс-Джонса (BJ).

Таблиця 3. Імунохімічні варіанти ММ у обстежених пацієнтів

Імунохімічні варіанти ММ	Кількість	
	абс.	%
ІgG	21	51,2
ІgA	9	22,0
BJ	8	19,5
ІgD	2	4,9
ІgM	1	2,4
Диклональна ММ	0	0,0
Секреція не виявлялась	0	0,0
Всього	41	100

Секрецію моноклонального ІgG було виявлено у 21 (51,2 %) пацієнтів, ІgА- у 9 (22,0 %) пацієнтів, секреція лише легких ланцюгів (варіант BJ) – у 8 (19,5 %) пацієнтів, секреція ІgD-2 (4,9 %), секреція ІgM – у 1 (2,4 %) пацієнтів. Не спостерігали жодного пацієнта у якого б секреція патологічних білків не виявлялась і не спостерігали пацієнтів із диклональною мієломою.

Таблиця 4. Частота (%) основних симптомів та ускладнень при різних імунохімічних варіантах множинної мієломи

Симптоми та ознаки	IgG n = 21	IgA n = 9	IgD n = 8	IgD n = 2	IgM n = 1	Несекретуюча n = 0	Диклональна n = 0
ЕСОГ 2-4	88,6	92,0	88,2	100	100	0	0
Анемія (Hb < 119 г/л)	33,3	66,7	87,5	50,0	100	0	0
Гіперпротеїнемія (> 100 г/л)	71,4	66,7	0	0	0	0	0
М-градієнт на електрофореграмі	100	100	0	100	100	0	0
Протеїнурія ВJ	23,8	44,4	100	100	0	0	0
Гіперкальціємія	19,0	22,0	37,5	0	100	0	0
Порушення функції нирок	33,3	66,7	87,5	100	0	0	0
Вторинна плазмобластна лейкемія	4,8	11,1	0	0	0	0	0
Геморагії	4,8	11,1	0	50,0	100	0	0
Екстамедулярні ураження	14,3	22,2	12,5	100	0	0	0
Нижній парапарез	9,5	11,1	12,5	50	0	0	0
Інфекційні ускладнення; n = 15	38,1	55,5	37,5	-	-	-	-

Клінічні прояви у обстежених пацієнтів із ММ характеризувались різноманітністю. Нами встановлено, що найпоширенішими симптомами були: анемічний синдром у 37 (90,24 %) пацієнтів; больові відчуття при фізичному навантаженні у 36 (87,80 %); труднощі пересування у 35 (85,36 %); блідість шкірних покривів у 34 (82,92 %); біль у кістках у 32 (78,05 %); інтоксикаційний синдром у 21 (51,22 %); зменшення маси тіла у 19 (46,34 %); геморагічний синдром у 10 (24,39 %), м'язева слабкість у 12 (29,29 %). Ознаки периферичної больової поліневропатії виявили у 8 (19,51 %) випадків. Гепатомегалію спостерігали у 4 (9,76 %) пацієнтів. Із анамнезу вияснили, що клінічна симптоматика у обстежених пацієнтів розвивалась повільно і поступово. При прогресуванні захворювання та при деяких формах ММ больовий синдром пацієнти спостерігали навіть у спокої. Нами не встановлено вірогідних відмінностей клінічних проявів залежно від місця проживання пацієнтів (високогір'я чи низина) ($p < 0,1$). Оскільки анемія при ММ мала, в основному, нормохромний характер, але в літературі є свідчення стосовно порушень обміну заліза при лімфопроліферативних захворюваннях і пухлинах [1-3, 6, 11, 21, 26], ми вважали за необхідне дослідити основні параметри, що характеризують метаболізм заліза у обстежених пацієнтів.

Дані щодо основних показників метаболізму заліза у сироватці крові у пацієнтів із ММ у процесі лікування наведено у табл. 5.

Як видно із табл. 5, у пацієнтів із ММ, що сформували ІV групу спостереження, спостерігалися достовірно зменшені показники вмісту заліза і КНТЗ у сироватці крові ($p < 0,01$), збільшені показники феритину, трансферину та ЗЗЗС і НЗЗС порівняно із контрольними значеннями ($p < 0,001$). Звертає увагу, що у пацієнтів ІV групи, порівняно із пацієнтами І групи також зменшені показники вмісту заліза і КНТЗ у сироватці крові ($p < 0,01$), збільшені – показники транс-

ферину, ЗЗЗС і НЗЗС ($p < 0,001$). Звертає увагу факт вірогідного підвищення показника рівня феритину у всіх групах пацієнтів із ММ ($p < 0,001$), та показника рівня трансферину у пацієнтів III і IV груп порівняно із контролем ($p < 0,01$). Виявлені зміни свідчать, що у пацієнтів із ММ в міру прогресування анемії виникають ознаки дефіциту заліза, про що свідчать зменшення показників вмісту сироваткового заліза і збільшення транспортного фонду заліза – трансферину. Збільшення рівня феритину у всіх групах пацієнтів із ММ, очевидно, можна пояснити тим, що його підвищення властиве для анемії злоякісного новоутворення, про що свідчать результати дослідження інших авторів [3, 6, 11, 16, 21]. Нами не виявлено вірогідних відмінностей в основних показниках обміну заліза залежно від місця проживання пацієнтів у Закарпатському регіоні – високогір'я чи низина ($p < 0,1$).

Таблиця 5. Основні показники обміну заліза у групах пацієнтів із ММ і анемічним синдромом, залежно від рівня гемоглобіну ($M \pm m$)

Показник, одиниця виміру	Групи пацієнтів із ММ (n = 37)				Вірогідність різниці (p)
	I група (n = 16)	II група (n = 8)	III група (n = 7)	IV група (n = 6)	
ЗС, мкмоль/л	21,23 ± 2,33	22,07 ± 2,3	20,94 ± 1,27	18,59 ± 1,95	$p_1 < 0,1$ $p_2 < 0,1$ $p_3 < 0,1$ $p_4 < 0,01$
ЗЗЗС, мкмоль/л	63,44 ± 1,71	64,31 ± 1,93	63,49 ± 1,86	68,53 ± 1,63	$p_1 < 0,1$ $p_2 < 0,1$ $p_3 < 0,1$ $p_4 < 0,01$
НЗЗС, мкмоль/л	42,21 ± 2,02	42,97 ± 1,09	41,43 ± 1,03	49,94 ± 1,32	$p_1 < 0,1$ $p_2 < 0,1$ $p_3 < 0,1$ $p_4 < 0,01$
КНТЗ, %	33,46 ± 1,36	33,18 ± 0,51	34,76 ± 0,39	27,13 ± 0,41	$p_1 < 0,1$ $p_2 < 0,1$ $p_3 < 0,1$ $p_4 < 0,01$
Трансферин сироватки, г/л	2,66 ± 0,31	2,93 ± 0,09	3,03 ± 0,12	4,04 ± 0,19	$p_1 < 0,1$ $p_2 < 0,1$ $p_3 < 0,01$ $p_4 < 0,001$
Феритин сироватки, мкг/л	135,27 ± 7,71	94,07 ± 1,43	130,49 ± 3,15	128,64 ± 2,91	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,1$ $p_4 < 0,1$

Примітки: p_1 – вірогідність різниці між показниками у I групі порівняно з контрольними значеннями;
 p_2 – вірогідність різниці між I та II групами;
 p_3 – вірогідність різниці між I та III групами;
 p_4 – вірогідність різниці між показниками I та IV групами.

ВИСНОВКИ

На Закарпатті показники захворюваності і поширеності ММ становлять, відповідно – 1,24 і 5,39 на 100 тисяч населення. Коефіцієнт співвідношення жінки/чоловіки серед пацієнтів із ММ на Закарпатті становить 0,78, що свідчить про вищу захворюваність серед чоловіків.

У більшості пацієнтів із ММ у Закарпатському регіоні клінічна картина характеризувалась розвитком анемічного синдрому, больовим синдромом різної інтенсивності в кістках ребер, хребта, досить часто маскуючись під радикальний синдром, поступовим наростанням загальної та м'язевої слабкості, розвитком патологічних переломів. Менше ніж для третини пацієнтів із ММ властивий геморагічний синдром у вигляді носових, маткових кровотеч внаслідок синдрому гіперв'язкості крові та пригнічення мегакаріоцитарного паростка кровотворення. Найбільш властивими для регіону у пацієнтів із ММ були больовий (87,8 %) і анемічний (90,2 %) синдроми.

Серед пацієнтів із ММ на Закарпатті секрецію моноклонального IgG виявляли у 21 (51,2 %), IgA- у 9 (22,0 %) пацієнтів, секрецію лише легких ланцюгів (варіант ВJ) – у 8 (19,5 %), секрецію IgD – у 2 (4,9 %), секрецію IgM – у 1 (2,4 %) пацієнтів.

У пацієнтів із ММ в міру прогресування анемії формується дефіцит заліза на фоні підвищеного рівня феритину, що є властивим для анемії злоякісного новоутворення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ ТА ДЖЕРЕЛ

1. Видиборець С., Борисенко Д. Гепсидин, трансферин, феритин: фізіологічна роль як центральних регуляторів обміну заліза в організмі. *Science Review (Poland)*. 2019. № 10(27). С. 8–15. https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862
2. Видиборець С. В. Метаболізм заліза і залізодефіцитні стани: монографія. - Boston: Published by Primedia eLaunch. 2022. 264 с. <https://doi.org/10.46299/979-8-88831-932-1>
3. Видиборець С., Борисенко Д. Діагностична цінність дослідження трансферину на різних стадіях розвитку анемії злоякісного новоутворення у пацієнтів із уротеліальним раком сечового міхура. *World Science (Poland)*, 2019. Т. 1. № 12(52). С. 25–31. https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122019/6827
4. Искров И. А., Кошкевич В. В., Лендина И. Ю., и соавт. Лечение пациентов с рефрактерной/рецидивной множественной миеломой. *Hematologija. Transfusiologija. Vostochnaja Evropa*. 2021. Т. 7. № 2. С. 242–252. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.2.012>
5. Новак В. Л., Масляк З. В., Горяїнова Н. В. і співавт. Показники діяльності гематологічної служби України в 2019 році. 2020. Львів, 52с.
6. Рукавицын О. А. (ред.) Гематология: национальное руководство. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-медиа». 2015. 776 с.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Множинна мієлома. Міністерство охорони здоров'я України. 2015. 45 с.
8. Федоренко З. П., Михайлович Ю. У., Гулак Л. О. і співавт. Рак в Україні, 2019-2020. Захворюваність, смертність, показники онкологічної допомоги. *Бюлетень Національного реєстру України*. 2021. № 22. 82 с. <https://www.ncru.inf.ua>
9. Alexander D. D., Mink P. J., Adami H. O. et al. Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *International Journal of Cancer*. 2007. Vol. 120. No. 12. Suppl. P. 40–61. <https://doi.org/10.1002/ijc.22718>
10. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res*. 2011. No. 183. P. 25–35.
11. Birgegard G. Managing anaemia in lymphoma and multiple myeloma. *Ther Clin Risk Manag*. 2008. Vol. 4. No.2. P. 527–539.
12. Bouchnita A., Eymard N., Moyo N.R., Koury M.J., Volpert V. Bone marrow infiltration by multiple myeloma causes anemia by reversible disruption of erythropoiesis. *American Journal of Hematology*. 2016. Vol. 91. No. 4. P. 371–378. <https://doi.org/10.1002/ajh.24291>
13. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancer in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018. No. 68. P. 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
14. Dimopoulos M.A., Moreau P., Terpos E., et al. Multiple mieloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021. No. 32. P. 309–322. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>

15. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*. 2019. No. 144. P. 1941–1953. <https://doi.org/10.102/ijc.31937>
16. Greer J. P., Arber D.A., Glader B. et al. *Wintrobe's clinical hematology*. 13th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. 2278 p.
17. Jaffe E. S., Harris N. L., Stein H., Vardiman J. W. WHO classification of tumours: pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon : IARC Press, 2001. 352 p.
18. Laudin G.E., Levay P.F., Coetzer B. Globulin fraction and albumin: globulin ratio as a predictor of mortality in a South African multiple myeloma cohort. *International Journal of Hematologic Oncology*. 2020. No. 9. IJH27. <https://doi.org/10.2217/igh-2020-0003>
19. Martino A., Sainz J., Buda G. et al. Genetics and molecular epidemiology of multiple myeloma: the rationale for the IMMEnSE consortium (review). *International Journal of Oncology*. 2012. Vol. 40. No. 3. P. 625–638.
20. McKenna R. W., Kyle R. A., Kuehl W.M. et al. Plasma cell neoplasms. in WHO Classification of Tumours of Haemopoetic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC, 2008. P. 200–213.
21. Mittelman M. The implications of anemia in multiple myeloma. *Clinical Lymphoma*. 2003. suppl.1. P. 23–29. <https://doi.org/10.3816/clm.2003.s.005>
22. Palumbo A., Anderson K. Multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*. 2011. Vol. 364, No. 11. P. 1046–1060.
23. Pydi V. R., Bala S. C., Kuruva S. P., et al. Multiple myeloma in young adults: a single centre real world experience. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2021. No. 37. P. 679–683. <https://doi.org/10.1007/s12288-021-01410-3>
24. Rajkumar S., Kumar S. Multiple mieloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016. Vol. 91. No. 1. P. 101–119. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.11.007>
25. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer Statistics 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021. No. 71. P. 7–33. <https://doi.org/10.3322/caas.21654>
26. Turner J., Parsi M., Badireddy M. (2020) Anemia. *StarPearls [Internet]*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994>
27. Wallin A., Larsson S. C. Body mass index and risk of multiple myeloma: a meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Cancer*. 2011. Vol. 47, No. 11. P. 1606–1615.
28. Weiss B. M., Abadie J., Verma P. et al. A monoclonal gammopathy precedes multiple myeloma in most patients. *Blood*. 2009. Vol. 113, No. 22. P. 5418–5422.
29. Wildes T. M., Anderson K. C. Approach to the treatment of the older, unfit patient with myeloma from diagnosis to relapse: perspectives of a US. *Hematology, American Society of Hematology Education Program*. 2021. Vol. 7. No. 2. P. 242–252. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.88>
30. Willrich M. A., Kartzman J. A. Laboratory testing requirements for diagnosis and followUp of multiple myeloma and renal plasma cell dyscrasias. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2016. Vol. 54. No. 6. P. 907–919. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0580>
31. Yildirim-Kahriman S. Non-intrinsic cancer risk factors. *Experimental oncology*. 2021. Vol. 43. No. 4. P. 290–297. <https://doi.org/10/32471/exp-oncology.2312-8852.vol.43-no-4.16804>

REFERENCES

- Alexander, D. D., Mink, P. J., Adami, H. O., et al. (2007). Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *International Journal of Cancer*, 120(12), Suppl. 40–61. <https://doi.org/10.1002/ijc.22718>
- Becker, N. (2011). Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res.*, (183), 25–35.
- Birgegard, G. (2008). Managing anaemia in lymphoma and multiple myeloma. *Ther. Clin. Risk Manag.*, 4(2), 527–539.
- Bouchnita, A., Eymard, N., Moyo, N. R., et al. (2016). Bone marrow infiltration by multiple myeloma causes anemia by reversible disruption of erythropoiesis. *American Journal of Hematology*, 91(4), 371–378. <https://doi.org/10.1002/ajh.24291>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancer in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, (68), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

- Dimopoulos, M. A., Moreau, P., Terpos, E., et al. (2021). Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, (32), 309–322. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>
- Fedorenko, Z. P., Mikhailovich, Y. U., Gulak, L. O., et al. (2021). Cancer in Ukraine, 2019-2020. Morbidity, mortality, indicators of oncology service activity. *Bul. Nat. Registry of Ukraine*, (22), 82. [Ukrainian]. <https://www.ncru.inf.ua>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., et al. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*, (144), 1941–1953. <https://doi.org/10.102/ijc.31937>
- Greer, J. P., Arber, D. A., Glader, B., et al. (ed.) (2014). *Wintrobe's clinical hematology 13th ed.*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2278 p.
- Iskrov, I. A., Koshkevich, V. V., Lendina, I. Y., et al. (2021). Lecheniye pazientov s refrakternoj/rezidiviruyusthej mnozestvennoj mielomoj. *Hematologija. Transfusiologija. Vostochnaja Evropa*, 7(2), 242–252. [Russian]. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.2.012>
- Jaffe, E. S., Harris, N. L., Stein, H., & Vardiman, J. W. (2001) WHO classification of tumours: pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press:352 p.
- Laudin, G. E., Levay, P. F., & Coetzer, B. (2020). Globulin fraction and albumin: globulin ratio as a predictor of mortality in a South African multiple myeloma cohort. *International Journal of Hematologic Oncology*, (9), IJH27. <https://doi.org/10.2217/igh-2020-0003>
- Martino, A., Sainz, J., Buda, G., et al. (2012). Genetics and molecular epidemiology of multiple myeloma: the rationale for the IMMEnSE consortium (review). *International Journal of Oncology*, 40(3), 625–638.
- McKenna, R. W., Kyle, R. A., Kuehl, W. M., et al. (2008). Plasma cell neoplasms. in WHO Classification of Tumours of Haemopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC:200-213.
- Mittelman, M. (2003). The implications of anemia in multiple myeloma. *Clinical Lymphoma*, suppl., (1), 23–29. <https://doi.org/10.3816/clm.2003.s.005>
- Novak, V. L., Masljak, Z. V., Goryainova, N. V., et al. (2020). Pokaznyky dijtal'nosti gematologichnoji sluzby Ukrajinij v 2019 rozi. Lviv, 52 p. [Ukrainian].
- Palumbo, A., & Anderson, K. (2011). Multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, 364(11), 1046–1060.
- Pydi, V. R., Bala, S. C., Kuruva, S. P., et al. (2021). Multiple myeloma in young adults: a single centre real world experience. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, (37), 679-683. <https://doi.org/10.1007/s12288-021-01410-3>
- Rajkumar, S., & Kumar, S. (2016). Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(1), 101–119. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.11.007.PMID.2676351>
- Rukavitsin, O. A. (ed.) (2015). *Gematologija: nazional'noe rukovodstvo*. Moskva: Izdatel'skaja gruppa "GEOTAR-Media", 2015. 776 p. [Russian].
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2021). Cancer Statistics 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, (71), 7–33. <https://doi.org/10.3322/caas.21654>
- Turner, J., Parsi, M., & Badireddy, M. (2020). Anemia. *StarPearls* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994>
- Vydyborets, S., & Borysenko, D. (2019). Diagnostychna cinnist doslidzhennya transferynu na raznyh stadiyah rozvytku anemii zloyakisnogo novoutvorennja u pazientiv iz uruteljalnym rakom sechovogo mihura. *World Science* (Poland), 12(52), 25–31. [Ukrainian]. https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122019/6827
- Vydyborets, S., & Borysenko, D. (2019). Gepsydyn, transferyn, ferytyn: fiziologichna rol yak tsentralnyh regulatoriv obminu zaliza v organizmi. *Science Review* (Poland), 10(27), 8–15. [Ukrainian]. https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862
- Vydyborets, S. V. (2022). *Metabolizm zaliza i zalizodefyzitni stany: monograph*. Boston: Publised by Primedia eLaunch. 264 p. [Ukrainian]. <https://doi.org/10.46299/979-8-88831-932-1>
- Wallin, A., & Larsson, S. C. (2011). Body mass index and risk of multiple myeloma: a meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Cancer*, 47(11), 1606–1615.
- Unified Clinical Protocol of Primary Secondary (Specialized) Medical Care. Multiple Myeloma. Ministry of Health of Ukraine. 2015. 45 p. [Ukrainian].
- Weiss, B. M., Abadie, J., Verma, P., et al. (2009). A monoclonal gammopathy precedes multiple myeloma in most patients. *Blood*, 113(22), 5418–5422.

- Wildes, T. M., & Anderson, K. C. (2021). Approach to the treatment of the older, unfit patient with myeloma from diagnosis to relapse: perspectives of a US. *Hematology, American Society of Hematology Education Program*, 7(2), 242–252. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.88>
- Willrich, M. A., & Kartzman, J. A. (2016). Laboratory testing requirements for diagnosis and followUp of multiple myeloma and renal plasma cell dyscrasias. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 54(6), 907–919. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0580>
- Yildirim-Kahriman S. (2021). Non-intrinsic cancer risk factors. *Experimental oncology*, 43(4), 290–297. <https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol.43-no-4.16804>

Отримано/Received 22.08.2022

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В КОМПЛЕКСЕ КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ НА ЗАКАРПАТЬЕ

М. Ю. Попович, аспирантка,

[ORCID 0000-0001-7424-8365](https://orcid.org/0000-0001-7424-8365),

Ужгородский национальный университет, <https://www.uzhnu.edu.ua>,

Кафедра госпитальной терапии, <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/medical-medhospital>,

Ужгород, Украина, popovych.mira@ukr.net

Аннотация. Множественная миелома (ММ) является наиболее распространенной формой парапротеинемических гемобластозов, которая характеризуется агрессивным течением, высоким уровнем смертности и значительным количеством осложнений. Проведен анализ заболеваемости ММ в Закарпатской области за 2015–2020 гг. По распространенности ММ находится на 4 месте в общей структуре гемобластозов. Среднегодовая заболеваемость составляла 1,24–1,4 на 100 тысяч населения. В последние годы отмечается рост заболеваемости ММ. Средний возраст больных на момент постановки диагноза – 57 (± 5,8) лет. В половой структуре заболеваемости отмечается незначительное преобладание лиц мужского пола над женщинами. Внедрение в терапию ММ иммуномодулирующих препаратов, моноклональных антител и ингибиторов протеасом позволило значительно увеличить медиану общей выживаемости за последние 20 лет с 3–4 до 7–8 лет. Практически у всех пациентов с ММ через разные промежутки времени наступает рецидив. Длительность ремиссии после рецидивов сокращается с каждым циклом, особый интерес представляет персонализированный выбор тактики лечения рецидивирующей и рефрактерной ММ. При этом учитывается множество факторов: предшествующая терапия (режим индукции, количество линий терапии), агрессивность рецидива, состояние пациента и другие.

Цель исследования – определить основные биохимические показатели, характеризующие белковый обмен, обмен железа, активность ключевых ферментов функционального состояния печени у пациентов с ММ и осложненной анемией на стадиях прогрессирования заболевания для дальнейшей перспективы оптимизации диагностики, прогнозирования течения заболевания в клинической практике.

Материал и методы. Проведен анализ данных 41 пациента, у 37 из которых диагностировали ММ, осложнившуюся анемией. Степень тяжести течения анемии определяли по критериям, предложенным Национальным институтом рака (США). Выделили: легкую степень анемии (гемоглобин 10–12 г/дл), средней тяжести (8–10 г/дл), тяжелую (6,5–8 г/дл), угрожающую жизни (ниже 6,5 г/дл). По уровню гемоглобина пациентов разделили на 4 группы: в первую вошли 16 пациентов с показателем гемоглобина 101–120 г/л, вторую группу составили 8 пациентов со степенью анемии средней тяжести и уровнем гемоглобина от 80 до 100 г/л, в третью группу вошли 7 пациентов с анемией тяжелой степени течения и с показателем гемоглобина 65–79 г/л, четвертую

групу составили 6 пациентов с очень тяжелой степенью анемии и уровнем гемоглобина ниже 65 г/л. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики с использованием компьютерной программы Microsoft Excel XP.

Результаты. Проведен анализ различных иммунохимических и клиничко-анатомических вариантов ММ. Течение ММ, при которой пролиферация злокачественного клона сопровождается секрецией парапротеинов, часто осложняется анемией (90,2 %). Проанализированы данные об эффективности лечения больных с различными вариантами ММ. Установлены прогностически неблагоприятные факторы. В статье обсуждаются возможные патофизиологические механизмы выявленных изменений.

Выводы. Результаты исследования показывают, что по мере прогрессирования заболевания, увеличения опухолевой массы у пациентов с ММ отмечается тенденция к более тяжелой степени анемии. Ведущей причиной анемии в этих пациентов является инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками и их негативное влияние на эритропоэз.

Ключевые слова: множественная миелома; анемия; диагностика; лечение; Закарпатская область.

ANEMIC SYNDROME IN THE COMPLEX OF CLINICAL AND HAEMATOLOGICAL MANIFESTATIONS IN MULTIPLE MYELOMA OF TRANSCARPATIA

M. Yu. Popovych, Postgraduate Student,

ORCID 0000-0001-7424-8365,

Uzhgorod National University, <https://www.uzhnu.edu.ua>,

Department of hospital therapy, <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/medical-medhospital>,

Uzhgorod,, Ukraine, popovych.mira@ukr.net

Abstract. Multiple myeloma (MM) is the most common type of paraproteinemic hemoblasosis, which is characterized by an aggressive course, high mortality and a large number of complications. The analysis of Multiple Myeloma (MM) incidence in the Amur Region for the period from 2015 to 2020 has been made. MM takes the fourth place in the general structure of leukemia. Average annual morbidity of MM is 1,24–1,4 per 100 000 people. The number of cases of MM is constantly increasing lately. The mean age of patients is 57 (\pm 5,8). It is more predominant in men then in women. The introduction of immunomodulatory drugs, monoclonal antibodies, and proteasome inhibitors into the therapy of MM significantly increased the median of overall survival over the past 20 years from 3–4 to 7–8 years. Almost all patients with MM relapse in different intervals. The duration of remission after relapses decreases with each cycle. The personalized choice of tactics for treatment of recurrent and refractory MM is of particular interest. This takes into account many factors: previous therapy (introduction mode, number of therapy lines), aggressiveness of relapse, patient's condition, ect.

The purpose of the review: to investigate the main biochemical parameters that characterize protein and iron metabolism, the activity of key enzymes in patients with multiple myeloma, the course of their underlying disease was aggravated by anemia at different stages of the disease for further prospects of optimizing diagnosis, predicting the course of the disease in clinical practice.

Materials and methods. A analysis of the data of 41 patients with MM complicated by 37 anemia was conducted. The severity of anemia was defined according to the criteria proposed by the National Cancer Institute (USA) as follows: mild-hemoglobin (Hb) from 10 to 12 g/dL, moderate - Hb from 8 to 10 g/dL; severe - Hb from 6,5 g/dL to 8 g/dl, life-threatening - Hb below 6,5 g/dL. According to the hemoglobin level, the patients were divided into 4 groups: the first group included 16 patients with mild anemia, hemoglobin level above 101–120 g/l; the second group consisted of 8 patients with moderate anemia, with

hemoglobin level from 80 to 100 g/l; the third group included 7 patients with severe anemia, hemoglobin level – 65–79 g/l; the four group consisted of 6 patients with life-threatening anemia, hemoglobin level – below 65 g/l. All patients were examined after verifying the diagnosis and before starting any treatment. Statistical processing of the obtained data was conducted using the methods of variation statistics using a computer program Microsoft Excel XP.

Results. The course of MM, in which the proliferation of a malignant clone is accompanied by the secretion of paraproteins, is often complicated by anemia (90,2 %). To evaluate the possible diagnostic and prognostic value of the studied indicator. Different types of MM were analyzed. During retrospective research of life expectancy of patients with MM. The adverse factors of MM were revealed. The article discusses possible pathophysiological mechanisms of the identified changes.

Conclusion. The results of the study show that with progression of the disease, increase of tumor mass in MM patients with secretion of paraproteins, there is the tendency towards a more severe degree anemia. The leading cause of anemia in these patients is the infiltration of the bone marrow by tumor cells.

Keywords: multiple myeloma; anemia; diagnosis; treatment; Transcarpathia region.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРА:

Попович Мирослава Юріївна, ORCID 0000-0001-7424-8365, аспірантка, Ужгородський національний університет, Кафедра госпітальної терапії, вул. Тімірязєва 15 А, м. Ужгород, Україна, popovych.mira@ukr.net.

Citation (APA):

Popovych, M. Yu. (2022). Anemic syndrome in the complex of clinical and haematological manifestations in multiple myeloma of Transcarpatia. *Likars'ka Sprava*, (5-6), 39–52. [Ukrainian]. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(5-6\)-04](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(5-6)-04)

Цитування (ДСТУ):

Попович М. Ю. Анемічний синдром в комплексі клініко-гематологічних проявів множинної мієломи на Закарпатті. *Лікарська справа*. 2022. (5-6), 39–52. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(5-6\)-04](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(5-6)-04)